

TEZĂ DE DOCTORAT

REZUMAT

Evaluarea managementului hipertensiunii pulmonare în România - Registrul Național de Hipertensiune Pulmonară din România

Doctorand **Dragoș-Gabriel IANCU**

Conducător de doctorat **Prof. univ. habil. dr. Ioan ȚILEA**

TÂRGU MUREȘ

2026



1. Introducere

Hipertensiunea pulmonară (HTP) reprezintă un grup heterogen de afecțiuni caracterizate prin creșterea presiunii în circulația pulmonară și evoluție progresivă către insuficiență cardiacă dreaptă și mortalitate prematură în absența unui management adecvat. Progresele recente în înțelegerea mecanismelor fiziopatologice și dezvoltarea terapiilor țintite au determinat o ameliorare semnificativă a prognosticului pacienților. În paralel, ghidurile internaționale elaborate de Societatea Europeană de Cardiologie (ESC) și Societatea Europeană de Pneumologie (ERS) au standardizat diagnosticul, stratificarea riscului și managementul terapeutic al acestei patologii complexe.

Cu toate acestea, implementarea acestor recomandări în practica clinică reală rămâne heterogenă, fiind influențată de factori clinici, organizaționali și sistemici, inclusiv momentul diagnosticului, accesul la evaluarea hemodinamică invazivă și disponibilitatea terapiilor specifice. În acest context, registrele de hipertensiune pulmonară reprezintă instrumente esențiale pentru caracterizarea bolii în condiții de viață reală și pentru evaluarea practicilor clinice.

În România, datele epidemiologice și clinice privind HTP au fost limitate până recent, restricționând evaluarea sistematică a managementului acestei patologii. Dezvoltarea Registrului Național de Hipertensiune Pulmonară din România (PHYRE-RO) permite colectarea standardizată a datelor la pacienții cu hipertensiune arterială pulmonară (HTAP) și hipertensiune pulmonară cronică tromboembolică (CTEPH), oferind o perspectivă integrată asupra profilului populațional, strategiilor terapeutice și evoluției în practica medicală curentă.

2. Scop și obiective

Scopul prezentei teze de doctorat a fost dezvoltarea și implementarea Registrului Național de Hipertensiune Pulmonară din România (PHYRE-RO) ca platformă multicentrică pentru colectarea standardizată a datelor în condiții de practică medicală reală, precum și



utilizarea acestora pentru evaluarea managementului HTAP și CTEPH și identificarea factorilor prognostici relevanți.

Obiectivele specifice au inclus:

- dezvoltarea și implementarea unui registru național multicentric dedicat pacienților cu HTAP și CTEPH;
- caracterizarea profilului demografic, clinic, biologic și hemodinamic al pacienților;
- evaluarea strategiilor diagnostice și terapeutice utilizate în practica clinică reală;
- analiza gradului de implementare a recomandărilor ghidurilor ESC/ERS;
- investigarea rolului biomarkerilor tradiționali și emergenți (raportul NT-proBNP/albumină [NTAR] și raportul RDW/eGFR [RGR]) în stratificarea riscului și predicția prognosticului;
- evaluarea indicilor inflamatori hematologici ca markeri prognostici;
- analiza factorilor asociați cu durata spitalizării și mortalitatea pe termen scurt și mediu.

3. Material și metodă

Studiul a fost conceput ca o analiză observațională, retrospectivă și prospectivă, bazată pe datele colectate în cadrul Registrului Național de Hipertensiune Pulmonară din România (PHYRE-RO), un registru multicentric dedicat pacienților diagnosticați cu HTAP și CTEPH.

Registrul PHYRE-RO a fost dezvoltat ca o platformă integrată pentru colectarea standardizată a datelor demografice, clinice, funcționale, imagistice, hemodinamice și terapeutice, provenite din centrele implicate în diagnosticul și managementul hipertensiunii pulmonare. Colectarea datelor a respectat standardele etice și de protecție a datelor (GDPR) și a fost susținută de proceduri riguroase de control al calității.

Cohorta analizată a inclus pacienți adulți diagnosticați cu HTAP și CTEPH, confirmați hemodinamic prin cateterism cardiac drept. Variabilele analizate au inclus parametri clinici (clasa funcțională WHO, comorbidități), funcționali (testul de mers 6 minute), biomarkeri serici



(inclusiv NT-proBNP), parametri ecocardiografici și hemodinamici, precum și strategiile terapeutice utilizate.

Analiza a integrat evaluarea funcției renale, a afectării hepatice și a metabolismului lipidic, alături de markeri compoziți (raportul NT-proBNP/albumină – NTAR și raportul RDW/eGFR – RGR) și de indici inflamatori hematologici (NLR, PLR, LMR, SII). Endpoint-urile au inclus severitatea clinică și biologică a bolii, durata spitalizării (LOS), durata prelungită a spitalizării (ELOS), mortalitatea intraspitalicească și mortalitatea de orice cauză la urmărire.

Analiza statistică a inclus metode descriptive și inferențiale, modele de regresie și analize de supraviețuire, pentru identificarea predictorilor independenți ai evoluției clinice și prognosticului.

4. Rezultate

Implementarea registrului PHYRE-RO a permis crearea și dezvoltarea unei baze de date naționale standardizate, oferind o imagine realistă asupra managementului pacienților cu HTAP și CTEPH în România. Analiza datelor a evidențiat o heterogenitate semnificativă a prezentării clinice, a strategiile diagnostice și terapeutice utilizate în practica curentă.

Rezultatele au demonstrat variabilitatea momentului diagnosticului și o implementare heterogenă a strategiilor de stratificare a riscului recomandate de ghidurile ESC/ERS. De asemenea, utilizarea monoterapiei persistă în anumite contexte, în contrast cu tendința actuală de inițiere precoce a terapiei combinate.

Biomarkerii analizați au evidențiat o valoare prognostică semnificativă, NT-proBNP, NTAR și RGR fiind asociați independent cu durata spitalizării și mortalitatea. Valorile crescute ale acestor parametri s-au corelat cu un risc crescut de evoluție nefavorabilă.

Indicii inflamatori hematologici au demonstrat, de asemenea, o asociere semnificativă cu prognosticul, susținând rolul inflamației sistemice în progresia bolii. Anumiți indici, precum



raportul neutrofile/limfocite și indicele sistemic imun-inflamator, au fost identificați ca predictorii independenți ai mortalității.

Stratificarea riscului utilizând modelele ESC/ERS (3-strata și 4-strata) a demonstrat o corelație robustă între categoria de risc și evoluția clinică, confirmând utilitatea acestora în practica reală.

5. Concluzii

Registrul Național de Hipertensiune Pulmonară din România (PHYRE-RO) reprezintă un instrument esențial pentru evaluarea managementului HTP în România în condiții de viață reală și pentru analiza implementării recomandărilor ghidurilor internaționale.

Rezultatele evidențiază existența unor discrepante între recomandările ghidurilor și practica clinică, subliniind necesitatea optimizării strategiilor de diagnostic precoce, stratificare a riscului și tratament.

Biomarkerii emergenți, precum NTAR și RGR, împreună cu indicii inflamatori hematologici, demonstrează un potențial semnificativ în evaluarea prognostică și în stratificarea riscului, susținând dezvoltarea unor strategii de management personalizat.

Integrarea datelor provenite din registre naționale în practica clinică și în procesul decizional poate facilita îmbunătățirea calității îngrijirii și fundamentarea unor politici de sănătate adaptate nevoilor reale ale pacienților.

Prezenta teză contribuie la consolidarea cunoașterii în domeniul hipertensiunii pulmonare și oferă un cadru pentru dezvoltarea unor strategii moderne, orientate către medicina personalizată și optimizarea prognosticului pacienților.

